Aus der chirurgischen Abteilung des städtischen Krankenhauses zu Altona. (Prof. Dr. Jenckel.)

Zur Kasuistik der Schilddrüsentuberkulose bei Morbus Basedowii.

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshülfe

der

Hohen medizinischen Fakultät
der Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von

Robert Willmanns
aus Groß Flottbek.

GÖTTINGEN.
Druck von Louis Hofer.
1914.

Der medizinischen Fakultät der Universität Göttingen
vorgelegt am 25. Februar 1914.

Referent: Herr Prof. Dr. Stich.

Die Drucklegung ist seitens der Fakultät genehmigt.

Meinen Eltern.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548110_0089

In den letzten Jahren sind mehrfach Fälle von Schilddrüsentuberkulose und Morbus Basedowii publiziert worden — ich nenne die Arbeiten von Ruppaner[1]), Hedinger[2]), von Werdt[3]), Klose[4]), Simmonds[5]), Biedl[6]) und Oehler[7]), — ohne daß meiner Meinung nach den zwischen beiden Krankheitsformen bestehenden Beziehungen eine genügende Beachtung geschenkt worden ist. Der vorliegende Fall, der im Juli 1912 auf der chirurgischen Abteilung des städtischen Krankenhauses zu Altona (Professor Jenckel) zur Beobachtung und Behandlung kam, wird Gelegenheit geben, auf genannte Arbeiten näher einzugehen. Seine Veröffentlichung erscheint deswegen gerechtfertigt, weil er nicht nur in pathologisch-anatomischer Beziehung von Bedeutung ist und zur Aufklärung mancher bisher strittiger Fragen beiträgt, sondern auch in klinischer Hinsicht bemerkenswert erscheint, da durch die Operation völlige Gesundung erzielt wurde und da man aus dem Krankheitsverlauf und dem anatomischen Befund den Schluß ziehen muß, daß zuerst die Schilddrüsentuberkulose, dann erst der Morbus Basedowii entstanden ist, so daß man an einen Kausalnexus zwischen beiden Krankheitsformen denken muß.

Im folgenden soll es unsere Aufgabe sein, zunächst die pathologisch-anatomischen Veränderungen zu deuten, und sodann auf den Zusammenhang zwischen Schilddrüsentuberkulose und Morbus Basedowii in unserem Falle und den in der Literatur bekannten Fällen einzugehen.

Krankheitsgeschichte.

Anamnese: Fräulein S. E., 18jährig, stammt aus gesunder Familie, keine Belastung durch Tuberkulose, keine Kropfleiden in ihrer Familie.

Patientin war seit früher Jugend immer schwächlich, hat keine Geburt durchgemacht, keinen Abort, keine venerische Infektion.

Vor drei Jahren hatte sie Brustfellentzündung mit Erguß, seitdem häufig trockenen Husten ohne Auswurf, häufig Nachtschweisse.

Seit einem Jahre bemerkt Patientin eine allmählich immer größer werdende Anschwellung an der Vorderseite des Halses, die ihr zunächst keine Beschwerden verursachte.

Seit 4—5 Monaten finden sich neben stärkerer Zunahme der Anschwellung mannigfaltige allgemeine Beschwerden: Patientin will stark abgemagert sein, hat viel über Herzklopfen, aufsteigendes Hitzegefühl, innere Unruhe, leichte Erregbarkeit, allgemeine Schwäche zu klagen. Die Beschwerden von Seiten der Lunge haben sich nicht verstärkt.

Vor Aufnahme ins Krankenhaus war Patientin nicht in ärztlicher Behandlung. Es ist im besonderen hervorzuheben, daß die Anschwellung nicht mit Jod behandelt worden ist, weder innerlich noch äußerlich.

Status: Bei der Aufnahme in die chirurgische Abteilung des Altonaer Krankenhauses am 12. Juli 1912 wird folgender Befund erhoben:

Sehr schwächliche, unterernährte Patientin, ohne jegliches Fettpolster. Stillerscher Habitus. Glanzauge, leichter Exophtalmus, Gräfe+, Stellwag-, Möbius-, Feinschlägiger Tremor der gespreizten Finger. Ausgesprochener bunter Dermographismus. Bei der Unter-

suchung zeigt sich Patientin als sehr leicht erregbar. Puls 110 in der Minute, regelmäßig, leidlich gefüllt und gespannt.

Am Halse deutlich sichtbare Struma, die offenbar aus einem größeren rechten und kleineren linken Lappen besteht. Wenn Patientin preßt, zeigt sich eine deutliche Blähung der Struma. Der rechte Lappen reicht nach außen bis an den hinteren Rand des Musc. sterno-cleido-mastoidens, nach oben bis zum Schildknorpel, nach unten bis zur Clavikula. Ein schmales Mittelstück verbindet den rechten Lappen mit dem etwa taubeneigroßen linken Lappen.

Die Geschwulst bewegt sich beim Schlucken mit auf- und abwärts, ist gegen die Unterlage und Haut leicht verschieblich. Die Oberfläche fühlt sich glatt an, die Konsistenz ist mäßig derb.

Krönigsche Schallfelder beiderseits nicht scharf bestimmbar; über beiden Lungenspitzen Schallabkürzung und verschärftes Atmen, rechts ausgesprochener als links.

Das Herz ist nicht verbreitert, die Töne sind leise, 1. Ton unrein, keine Accentuation der 2. Töne. Abdomen ohne Besonderheiten.

Die Diagnose wird auf Morbus Basedowii und Lungenspitzentuberkulose gestellt. Die am 21. Juli 1912 vorgenommene Operation (Professor Jenckel) wird in Novokain-Lokalanästhesie ausgeführt, unter strenger Vermeidung von Jod: statt Joddesinfektion und Jodkatgutligaturen. Thymolspiritus und Seidenligaturen. Nach Kocherschem Kragenschnitt zunächst Unterbindung der Art. thyreoidea inf., dann Exstirpation des rechten Thyreoidealappens unter Schonung des nerv. recurrens und der Epithelkörperchen mit Zurücklassung des unteren Teiles der Kapsel und eines kleinen Stückes Strumagewebe am unteren Pol. Weiterer Verlauf: Wundverlauf völlig ungestört. Das Allgemeinbefinden bessert sich zusehends. Drei Wochen nach der Operation sind

die nervösen Beschwerden wesentlich zurückgegangen, und wird Patientin am 19. August 1912 bei ausgezeichnetem Befinden entlassen. Auch als Patientin sich nach $^3/_4$ Jahren wieder vorstellte, befand sie sich völlig wohl, und war kein Strumarecidiv, waren keine Basedowbeschwerden vorhanden.

Das durch die Operation gewonnene Präparat ist länglich oval, ca. 9 cm lang, 4 cm breit, Oberfläche ist leicht höckerig. Auf der Schnittfläche zeigt sich eine 1—2 mm dicke Kapsel, von der deutliche Stränge ins Parenchym ausstrahlen, hier eine deutliche netzförmige Struktur bildend mit im allgemeinen gleichgroßen Maschen, deren Durchmesser 1—2 mm betragen; größere Knoten werden nicht abgegrenzt. Das Parenchym in den Maschen des Netzes ist von diffus bräunlichroter Farbe. Das ganze Bild entspricht dem einer Struma diffusa parenchymatosa mit leicht vermehrtem interstitiellen Gewebe.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurden Paraffinschnitte aus verschiedenen Stellen der Struma hergestellt.

Bei schwacher Vergrößerung erkennt man die Zusammensetzung des Organs aus Läppchen, die von deutlichen Bindegewebszügen umsäumt sind. Das einzelne Läppchen mißt etwa 1,5—2,5 mm im Durchmesser: es besteht aus rundlichen bis polyedrischen, im allgemeinen gleichgroßen Follikeln von ca. 0,1—0,2 mm großem Durchmesser; nur stellenweise und dann meist gehäuft findet sich stark ausgeprägte Größendifferenz.

Das Kolloid weist in Bezug auf seine Färbbarkeit weitgehende Verschiedenheit auf: Bei Hämatoxylin-Eosinfärbung ist es in der Mehrzahl der Follikel blaß rosarot gefärbt; in einigen Bläschen zeigt sich jedoch leuchtend rot gefärbtes Kolloid, während in anderen Bläschen mit Hämatoxylin gefärbtes blau-blauviolettes,

also basophiles Kolloid erscheint. Auffallend häufig ist das Lumen der Follikel ganz ohne Kolloid, mitunter in fast allen Follikeln eines Läppchens, so daß man das Fehlen des Kolloids nicht als Kunstprodukt auffassen kann.

Das Interstitium erscheint zellreich. Die Bindegewebszüge sind besonders dort, wo mehrere aneinanderstoßen, deutlich verdickt.

Im Präparat zerstreut finden sich knötchenförmige Veränderungen, die — wie man aus ihrer intensiven Hämatoxylinfärbung erkennt — hauptsächlich aus Zellen bestehen. Man kann zwei Formen unterscheiden; beiden gemeinsam ist, daß Kolloid und eine follikuläre Struktur bei schwacher Vergrösserung nicht erkennbar ist. Man unterscheidet:

1) Dunkelblau gefärbte Herde von meist länglicher Form, — einzelne dieser Herde zeigen ein helleres Zentrum; sie finden sich hauptsächlich im Interstitium oder dem Interstitium angelagert, haben keine scharfe Umgrenzung, sondern senden von ihrer Peripherie aus Ausläufer ins Interstitium und in die anliegenden Läppchen, so daß die in der Nähe dieser Knötchen befindlichen Läppchen zellreicher erscheinen.

2) Heller blau gefärbte, mehr rundliche, mit einem meist deutlichen, dunkleren Saum versehene Knötchen, die sowohl im interstitiellen Gewebe als auch innerhalb der Läppchen gelegen sind. Diese Knötchen zeigen im Gegensatz zu den erstgenannten bei Färbung mit Hämatoxylin-Eosin eine besonders im Centrum lokalisierte Eosintönung.

Bei starker Vergrösserung findet man nur selten ein Läppchen mit völlig normaler Struktur; in den meisten finden sich mehr oder weniger starke Veränderungen sowohl der Follikel, wie des interfollikulären Gewebes.

Das Epithel ist meist vergrößert, es ist kubisch bis zylinderisch, besonders in den Bläschen, deren Lumen blaß gefärbtes Kolloid enthält, oder ganz frei von Kolloid ist. Stellenweise zeigt sich eine starke Proliferation der Epithelien, die sich meist in Mehrschichtung äussert, seltener in schlauchförmiger Gestaltung oder unregelmässigen Ausbuchtungen der Bläschen. Die Mehrschichtung des Epithels ist selten cirkulär, sondern bildet meist kleine in das Lumen des Follikels hinein ragende Erhebungen. Die gewucherten Zellen verlieren häufig den Kontakt mit ihren Mutterzellen und liegen dann einzeln, oder zu mehreren dem Kolloid auf, oder finden sich im Kolloid eingeschlossen. Einige Follikel sind mit desquamierten Zellen vollständig angefüllt. Der an sich naheliegende Gedanke, daß die Desquamation der Zellen durch die Präparation des Organs hervorgerufen sei, wird durch den Befund von im Kolloid eingeschlossenen Zellen hinfällig.

Das Kolloid zeigte bereits bei schwacher Vergrösserung in den verschiedenen Bläschen verschiedene Färbbarkeit. Bei stärkerer Vergrösserung sieht man, daß auch einzelne Kolloidschollen ungleichmässig gefärbt sind, es finden sich Einlagerungen von bald dunkler, bald heller gefärbtem Kolloid; eine Strukturierung der kolloidalen Masse ist jedoch nirgends ersichtlich, sie hat überall homogene Beschaffenheit. Häufig sind Vakuolen im Kolloid eingeschlossen, mitunter in so großer Anzahl, daß nur ein netzförmiges Gerüst von Kolloid übrig bleibt. Die beschriebenen Veränderungen der Follikel sind nicht über das ganze Organ gleichmässig verteilt, sondern bald hier, bald dort mehr ausgesprochen. Es finden sich Uebergänge von völlig normalen und wenig veränderten Follikeln zu Follikeln, die nur bei genauer Betrachtung als solche erkennbar sind. Die Veränderungen am Kolloid und am Epithel gehen meist parallel, so daß man bei gehäuftem

Vorhandensein stark veränderter Follikel auch den Eindruck stark veränderten Schilddrüsengewebes gewinnt. Dieser Eindruck wird vermehrt durch Veränderungen im interstitiellen Gewebe.

Bei stärkerer Vergrösserung sieht man vielfach aus dem interlobulären Bindegewebe Faserzüge in die Läppchen ziehen, sich hier netzförmig zwischen die einzelnen Follikel verteilend. An der Abgangsstelle dieser Bindegewebszüge und auch im verdickten interlobulären Gewebe finden sich hier und da, vollständig von Bindegewebe eingeschlossen, Ueberreste von Follikeln: Follikelepithelien mit Zeichen der Degeneration versehen, stellenweise noch kreisförmig angeordnet, auch einzelne meist schwach gefärbte Kolloidschollen, so daß man den Eindruck gewinnt, daß sich das Bindegewebe auf Kosten zu Grunde gehender Läppchen vermehrt. Die in die Läppchen eindringenden Bindegewebszüge führen mehr oder weniger zahlreiche Kapillaren und Rundzellen von der Beschaffenheit der Lymphocyten, die sich mit dem Bindegewebe um die einzelnen Follikel verteilen. Bei zahlreich vorhandenen Rundzellen erscheint das Läppchen von Rundzellen infiltriert, bald diffus, bald mehr herdförmig.

In den Gebieten dieser Rundzelleninfiltration finden sich Veränderungen der Follikel, die bis zu völligem Schwund derselben führen: Die Kerne der Follikelepithelien erscheinen größer und heller, das Kolloid fehlt entweder völlig, oder ist schwach gefärbt und stark vakuolisiert. An einigen Stellen sind die Follikel fast vollständig verdrängt: einzelne Epithelien, aus ihrem Verbande gelöst, finden sich zerstreut zwischen den Rundzellen, ebenso Kolloidschollen, denen wenige oder gar keine Epithelien anliegen, nur hier und da Epithelien, durch deren kreisförmige Anordnung die Follikelstruktur angedeutet wird.

Daß die solche Läppchen infiltrierenden Rundzellen Lymphocyten sind, erkennt man — abgesehen von ihrem Bau — aus ihrer Beziehung zu den bereits bei schwacher Vergrösserung sichtbaren, mit Hämatoxylin dunkelblau gefärbten Herden, die sich dadurch, daß einige von ihnen hellere Zentren und in diesen hier und da Kernteilungsfiguren zeigen, als echte Lymphfollikel erweisen. Von den Lymphfollikeln ziehen Zellen — wie bereits oben erwähnt — mit Bindegewebszügen in die Läppchen hinein; bei starker Vergrösserung erkennt man stellenweise, daß die Lymphocyten die ebenfalls zwischen den Bindegewebsfasern befindlichen Lymphgefäße begleiten.

Die Lymphfollikel sind meist von etwas länglicher Form bis zu 1 mm im Durchmesser; die Umgrenzung ist infolge der nach allen Seiten teils in die Läppchen, teils in das Bindegewebe strahlenden Ausläufer ziemlich unscharf. In diesen echten Lymphfollikeln finden sich im Gegensatz zu den diffusen Lymphocyteninfiltrationen, niemals Ueberreste von Schilddrüsenfollikeln. Plasmazellen und Leukocyten, die von einigen Autoren in solchen Lymphfollikeln der Schilddrüse gefunden wurden, waren in unserem Falle nicht auffindbar.

Neben den Lymphfollikeln findet sich — wie bereits erwähnt — eine zweite Form knötchenförmiger Veränderungen. Diese Knötchen sind von besonderem Interesse, da sie reichlich Riesenzellen, sowie stellenweise deutliche Nekrose enthalten, und sich bei genauer Betrachtung als Tuberkel erweisen. Bei stärkerer Vergrösserung erkennt man, daß die Knötchen aus einem bindegewebigen, bald mehr bald weniger ausgesprochenen Retikulum und aus verschiedenartigen, in die Maschen des Retikulums eingelagerten Zellen bestehen.

Unter den Zellen kann man 4 verschiedene Formen unterscheiden:

1) Lymphocyten, kenntlich an ihrem dunkelgefärbten Kern und dem spärlichen Protoplasmasaum.

2) Epitheloide Zellen von 4 bis 5 facher Größe eines kleinen Lymphocyten mit deutlich gefärbtem Protoplasma und hellem, mit feinem Chromatinnetz versehenem Kern. Der Kern ist verschieden gestaltet, teils rund, teils länglich; oft nierenförmig gebogen und mit Einschnürungen versehen. Das Protoplasma ist nicht immer gleichmäßig um den Kern verteilt, sondern zeigt mitunter eine unregelmässige Umgrenzung, oder ist zum größten Teil an einer Seite des Kerns angesammelt; man hat den Eindruck, daß es in lebhafter Bewegung sei, und ist geneigt, einen Teil dieser Zellen als Wanderzellen aufzufassen.

3) Spindelförmige, an der Peripherie des Knötchens in mehreren Schichten angeordnete Zellen, die durch ihre starke Hämatoxylinfärbung den oben erwähnten dunklen Saum bilden. In einigen Knötchen — besonders in solchen mit dichtem, bindegewebigen Retikulum zeigen sie einen deutlichen Uebergang zu Bindegewebsfasern, oder es findet sich fertiges Bindegewebe, eine Kapsel um das Knötchen bildend.

4) Die bereits erwähnten Riesenzellen. Diese finden sich bis zu 10 – 12 an der Zahl in einem Knötchen. In den Knötchen, in denen Nekrose vorhanden ist, finden sie sich hauptsächlich an der Peripherie der Nekrose, aber auch verteilt zwischen den Zellen des Knötchens. Es finden sich Riesenzellen mit haufenförmiger Anordnung der Kerne, wie auch solche mit randständigen Kernen, die sich in nichts von den typhischen Langhans'schen Riesenzellen unterscheiden; mitunter scheinen mehrere Riesenzellen zusammengeflossen zu sein, wie man aus dem Befund von mehreren Kernhaufen oder Kernringen innerhalb einer Protoplasmamasse ersieht. Die Kerne sind meist bläschenförmig, 2 bis 3 mal so groß wie ein kleiner

Lymphocyth und zeigen ein feines Chromatingerüst, während sie in einigen Riesenzellen kleiner, von mehr länglicher Form, ganz dunkel gefärbt, und ohne erkennbare Chromatinstruktur sind; in diesen Zellen ist auch das Protoplasma stärker gefärbt. Bemerkenswert ist noch das Verhalten der elastischen Fasern in den Knötchen. Während sie im übrigen Gewebe ein schönes Flechtwerk bilden, daß auch einige Follikel umschließt, sind sie innerhalb der Knötchen fast geschwunden, nur hier und da finden sich kleine, lockere Züge.

Auf Grund des geschilderten Bildes wurden diese Knötchen als Tuberkel aufgefaßt, es wurde deshalb auf Tuberkelbazillen gefärbt; jedoch trotz Durchsuchung zahlreicher Schnitte keine Bazillen gefunden, auch die Färbung auf Much'sche Granula und der Versuch, Tuberkelbazillen vermittelst Antiforminbehandlung zahlreicher Gefrierschnitte nachzuweisen, hatte negativen Erfolg. Nichtsdestoweniger ist die Diagnose Schilddrüsentuberkulose nicht im geringsten anzuzweifeln, auch in anderen Fällen konnten von namhaften Autoren Tuberkelbazillen nicht nachgewiesen werden, und — wie wir im folgenden des näheren auseinander zu setzen haben — ist das häufige Fehlen der Tuberkelbazillen bei Schilddrüsentuberkulose wohl begründet.

Eine Zusammenfassung unseres gesamten histologischen Befundes läßt 4 Gruppen von Veränderungen aufstellen:

1) Die Veränderungen des Follikelepithels und des Kolloids.

2) Die Vermehrung des interstitiellen Gewebes.

3) Die lymphocytäre Infiltration und die Lymphfollikel.

4) Die tuberkulösen Herde.

Im folgenden soll es nun meine Aufgabe sein, zunächst diese Veränderungen in pathologisch-anatomischer

Hinsicht zu deuten, um dann an der Hand der pathologisch-anatomischen Beurteilung das klinische Verhalten des Falles zu erörtern.

Da unser Fall lediglich unter der Diagnose des Morbus Basedowii mit dem Nebenbefund einer Spitzentuberkulose zur Operation kam, bilden die erst bei der mikroskopischen Untersuchung gefundenen Tuberkel einen überraschenden Befund. Es fragt sich nun, welche der gefundenen Veränderungen sind auf die Tuberkulose, welche auf den klinisch diagnostizierten Morbus Basedowii zu beziehen?

Was die Veränderungen der Schilddrüse bei Morbus Basedowii angeht, so ist erst in letzter Zeit nach lebhafter Diskussion Einigkeit geschaffen worden. Die ersten Angaben über histologische Veränderungen bei Basedowschilddrüsen wurden 1895 von Lubarsch und Marchand [8]) auf der 67. Versammlung der Naturforscher und Aerzte gemacht, Lubarsch fand bei Untersuchung von 5 Basedowstrumen eine Polymophie der Drüsenbläschen, die er treffend mit Adenombildungen des Ovariums vergleicht, ungewöhnlich starke Wucherung der Bläschenepithelien und eine verminderte Färbbarkeit des Kolloids, das auf weite Strecken hin völlig fehlen kann. Aus diesen Befunden schloß er auf eine Verflüssigung und dadurch bedingte rasche Resorption des Kolloids.

Die Untersuchungsergebnisse von Lubarsch wurden in der Folge von zahlreichen Untersuchern bestätigt; da aber alle Untersucher nur eine geringe Anzahl von Strumen untersucht hatten, und da Autoren auftraten, die gleiche Veränderungen auch in anderen Strumen und andererseits Basedowstrumen ohne histologische Veränderungen fanden, wurde die pathognomonische Bedeutung dieser Veränderungen nicht allgemein anerkannt; man wollte von typischen Veränderungen in Basedowstrumen nichts wissen.

A. Kocher [9], [10], [11]) nahm die Untersuchungen über die Anatomie der Basedowstruma an einem großen Strumenmaterial von neuem auf. Er veröffentlichte drei Arbeiten, von denen besonders die letzte in Virchows Archiv 1912 Bd. 208 erschienene eine umfassende und die Verhältnisse klarlegende Schilderung gibt. Kochers Publikationen regten weitere Arbeiten an, so die von Simmonds [5]), Oehler [7]), Zander [12]), Pettavel [13]). Nach A. Kocher [11]), ergibt die „genaue histologische Untersuchung der Schilddrüse bei Basedowscher Krankheit ohne Ausnahme dem klinischen Bilde entsprechende Veränderungen gegenüber der normalen Drüse und auch gegenüber der gewöhnlichen Struma". Kochers Befunde sind so wichtig, daß sie hier in aller Kürze wiedergegeben seien. Voran steht der Satz: „Ohne Schilddrüsenerkrankung und Vergrösserung kein Basedow."

Die mikroskopischen Veränderungen betreffen vor allem die Zellen und den Bläscheninhalt.

Die Epithelzellen sind auffallend vergrössert, doch kann mit der Heilung eine Verkleinerung eintreten, — die Zellen werden cylindrisch, oft keulenförmig. In derselben Drüse kann die Höhe wechseln. Das Zellprotoplasma ist durchschnittlich heller, als in normalen Drüsen. Die Zellkerne sind basal gelegen, ihre Form ist mehr längsoval, ihr Chromatingehalt meist größer.

Die Zellwucherung kann regelmäßig sein, diese führt zu papillenartigen Erhebungen in das Follikellumen hinein, jene zu Mehrschichtung des Epithels, die fast immer mit reichlicher Desquamation der Zellen kombiniert ist. Die Desquamation ist sicher ein intravitaler Vorgang, der selten mit degenerativen Erscheinungen verbunden ist.

Die Drüsenläppchen und Bläschen sind in ihrem Volumen um so mehr vergrößert, je schwerer der Krankheitsfall ist. Die Bläschen sind dabei unregel-

mäßig in der Form. Die Drüsenneubildung, die Zellhyperplasie und -hypertrophie ist nach Kocher die Folge vermehrten Zellstoffwechsels.

Eine Verminderung des Schilddrüsenkolloids fehlt in keiner Basedowstruma. Auch qualitativ ist der Bläscheninhalt verändert, er ist verflüssigt, weniger konzentriert; dieses zeigt sich in schwächerer Färbbarkeit oder völligem Fehlen des Kolloids; in einigen Bläschen findet sich stärker als normal gefärbtes Kolloid, als Ausdruck stärkerer Konzentration. Diese verschiedene Färbbarkeit führt Kocher [1]) auf den Jodgehalt des Kolloids zurück: Schwach gefärbtes Kolloid enthält wenig Jod, das stärker gefärbte enthält viel Jod; der geringere Jodgehalt wird durch vermehrte Resorption, der größere Jodgehalt durch stärkere Aufspeicherung erklärt. Die Annahme einer vermehrten Resorption wird gestützt durch den stark wechselnden Jodgehalt der gesamten Basedowstruma: während der Jodgehalt der normalen Drüsen durchschnittlich zwischen 1,5 bis 33,0 mg. beträgt, hält sich der Jodgehalt der Basedowdrüsen entweder nahe seiner unteren Grenze, die nur Spuren von Jod zeigt, oder nahe seiner oberen Grenze bei 168 mg.

Die beschriebenen histologischen Veränderungen bestätigen die Befunde der früheren Autoren; bieten aber im einzelnen ein bedeutend ausführlicheres Bild von dem Bau der Basedowschilddrüse.

Die anderen neueren Autoren schließen sich im allgemeinen den Ergebnissen Kochers an. Oehler [7]) und Zander [12]) besonders betonen mit Kocher, daß ein gewisser Parallelismus besteht zwischen dem Grade des histologischen und dem Grade des klinischen Befundes; sie finden „bei den typischen Basedowfällen auch typische für Basedow sprechende Veränderungen“ (cit. nach Oehler), die bei den formes frustes weniger auffallend sind, jedoch um so deutlicher, je ausgesprochener

die Basedowsymtome waren. In gewissen Gegensatz stellt sich Simmonds[5]) in Bezug auf die Häufigkeit der Veränderungen: Während Kocher in sämtlichen untersuchten Drüsen wenn auch nicht sämtliche Veränderungen so doch stets eine Anzahl fand, will Simmonds diese Veränderungen als eine häufige Erscheinung in Basedowschilddrüsen angesehen wissen, und hält sie nicht für eine konstante Eigentümlichkeit. Er fand die eigenartige Beschaffenheit des Kolloids in $^2/_3$ der Fälle, die des Epithels nur in der Hälfte, in einigen seiner Strumen jedoch sowohl das Kolloid wie auch das Epithel völlig normal, so daß man aus dem Vorhandensein der Veränderungen wohl auf Basedow schließen könne, während hingegen ein negativer Befund keinerlei Schlüsse zulasse.

Ein Blick auf den Befund an unserem Präparat läßt erkennen, daß die Mehrzahl der histologischen Specifica deutlich vorhanden sind; fast völlig fehlt die Polymorphie der Bläschen, während die eigentümliche Beschaffenheit des Kolloids, die Veränderungen und die Desquamation der Epithelzellen sehr ausgesprochen sind, so daß wir im Anschluß an die neueren Forschungsergebnisse den Schluß ziehen, daß in unserem Präparat die für Morbus Basedow charakteristischen Veränderungen vorhanden sind.

Auf einen Befund ist noch näher einzugehen, der in unserer Struma besonders auffallend ist und nach Simmonds und Kocher am häufigsten in Basedowstrumen anzutreffen ist, der aber in obiger Aufzählung der Basedowveränderungen ausgelassen wurde, da die Ansichten der Autoren über das Wesen und die Häufigkeit dieses Befundes noch sehr geteilt sind. Es handelt sich um den Befund von Lymphfollikeln mit Keimzentren.

Der erste, der diese Herde genauer schilderte, war Mac. Callum[14]). Nach ihm hat dann Th. Kocher[15])

sich eingehend mit dem Thema beschäftigt, das ihn in Hinblick auf die klinisch festzustellende Lymphocytose der Basedowkranken lebhaft interessierte. A. Kocher[10]) hat dann in seiner Zusammenstellung von 160 Basedowstrumen die lymphatischen Herde als einen der häufigsten Befunde bezeichnet, welcher Ansicht sich Simmonds (loc. cit.) anschließt, während E. Fränkel[15]) damals diese Herde als selten hinstellte. Simmonds fand in seinen 100 Basedowstrumen 80 mal Lymphocytenherde, hält sie daher für die häufigste Veränderung bei Morbus Basedow, aber nicht für specifisch für Basedow; denn er findet unter 1000 normalen Schilddrüsen die gleichen Herde in mehr oder minder großer Reichlichkeit und Ausdehnung in einer Häufigkeit von 5%.

A. Kocher sah die Lymphfollikel hauptsächlich in Strumen mit starker Epitheldesquamation, besonders schön in den geheilten Fällen von Morbus Basedow, und glaubte deshalb eine Substitution von zu Grunde gegangenem Schilddrüsengewebe durch lymphatisches Gewebe annehmen zu müssen. Nach ihm ist die Bildung solchen Gewebes ein reaktiver Vorgang, der gemäß der chemischen Veränderungen in der Schilddrüse sehr stark zum Ausdruck kommt.

Auch Ruppaner[1]) und Hedinger[2]) fiel es auf, daß die Lymphfollikel hauptsächlich dort waren, wo Schilddrüsengewebe zu Grunde gegangen war.

Simmonds l. c. konnte sich der Ansicht, daß sie als Ersatz für zu Grunde gegangenes Gewebe aufzufassen sind, nicht anschließen, da er die Herde bei leichten, wie schwereren, bei älteren wie jüngeren Erkrankungen nachwies, er ist vielmehr geneigt anzunehmen, daß es sich um einen „Reaktionsvorgang handelt, veranlaßt durch die Wirkung des abnormen Organsekrets.“ Um diese Ansicht zu stützen, weist Simmonds auf die Analogie mit anderen Organen

hin, denen normalerweise auch ein ausgesprochenes lymphatisches Gewebe fehlt, die aber im Verlauf chronischer Erkrankungszustände diese Gewebsart erkennen lassen, er erinnert an die Tuben, Gallenblase, das Endometrium; weiterhin weist er auf die Beobachtung Hedingers hin, daß in Strumen, die mit Jod behandelt wurden, oft lymphatische Herde angetroffen wurden, die Hedinger als Reizwirkung des Medikaments auffaßt, und meint, derselbe Effekt, der hier vom Jod vorausgesetzt werde, könne auch durch die „pathologische Schilddrüsenabsonderung" hervorgerufen werden.

von Werdt[3]) ist geneigt, der Atrophie der Läppchen die Hauptrolle bei der Entstehung der Follikel zuzuschreiben, und glaubt des weiteren nachweisen zu können, daß die Lymphocyten nichts sind als lymphoid veränderte Epithelzellen, da er innerhalb der Lymphocytenherde Epithelzellen und Uebergänge solcher zu Lymphocyten nachwies, besonders in den „Keimzentren," so daß es sich also nach von Werdt garnicht um echtes lymphatisches Gewebe handelt.

Die Befunde an unserem Präparat widersprechen dieser Ansicht von Werdt's in mehrfacher Hinsicht. Einesteils finden sich gerade die mit Keimzentren versehenen Herde vornehmlich in interstitiellen Gewebe; in diesen konnten wir nirgends Epithelien oder in Umwandlung begriffene Epithelien nachweisen. Wir fanden solche in Umwandlung begriffene Epithelien nur in solchen Lymphocytenherden, die sich als mehr oder weniger dichte Infiltration der Läppchen darstellten; hier jedoch ist durch die bereits geschilderte Beziehung dieser Lymphocytenansammlungen zu den Lymphfollikeln und den die Blutgefäße begleitenden Lymphgefäßen deutlich erkennbar, daß die Lymphocyten teils den Lymphgefäßen, teils den Lymphfollikeln entstammen, so daß wir — im Anschluß an die meisten Autoren —

die die Läppchen infitrirenden Rundzellen für echte Lymphocyten und die umschriebenen Ansammlungen dieser Zellen für echte Lymphfollikel halten.

Des weiteren kontrollierte von Werdt an seinem großen Strumenmaterial die Behauptung Hedingers, daß die Jodbehandlung der Strumen einen wesentlichen Einfluß auf die Entstehung der lymphatischen Herde ausübe; von Werdt sah unter seinen 473 Strumen 80 Strumen, die Lymphfollikel enthielten, davon waren nur 6 nicht mit Jod behandelt; andererseits fanden sich Strumen, die mit Jod behandelt waren, ohne daß sie Lymphfollikel zeigten, so daß also das Jod nicht die alleinige Ursache sein kann.

Zu einem ganz anderen Ergebnis als Simmonds kommt von Werdt in Bezug auf die Häufigkeit der Lymphfollikel bei Basedowstrumen und anderen Strumen. Er findet unter 444 nicht Basedowstrumen 71 malFollikel, unter 29 Basedowstrumen nur 9 mal Follikel; von diesen 9 Basedowstrumen waren 3 nicht mit Jod behandel worden.

Bemerkenswert ist die Ansicht von Gierckes[17]), die sich an die von Th. Kocher geäusserte Vermutung anschließt, daß die Vermehrung des lymphatischen Gewebes in der Schilddrüse in Zusammenhang steht mit dem bei Morbus Basedow häufig vorkommenden Status thymo-lymphaticus, welcher Anschauung sich Simmonds nicht anschließen kann, da Lymphocytenansammlungen in der Schilddrüse nicht zum Bilde des Status lymphaticus gehören, während Biedl[6]) in seinem Lehrbuch über „innere Sekretion“ die Ansicht von Gierckes teilt, indem er diese lymphatischen Einlagerungen doch für Zeichen eines Status-thymo-lymphaticus hält.

Wir sehen demnach, daß das Problem des Wesens und der Häufigkeit der lymphatischen Herde in vielen Punkten noch nicht gelöst ist, vielmehr noch weiterer Erforschung bedarf. Unserem Befunde nach

müssen wir uns der Ansicht derjenigen Autoren anschließen, die in der Bildung von Lymphfollikeln einen Reaktionsvorgang sehen, ausgelöst durch einen pathologischen Reiz, wobei wir es dahin gestellt sein lassen, ob dieser Reiz bedingt wird durch die infolge der Basedowkrankheit veränderte Funktion der Schilddrüse, durch die offenbar zu Grunde gehenden Läppchen, oder direkt durch die Giftstoffe der in dem drüsigen Organ befindlichen Tuberkulose.

Nach unseren Präparaten hat es ganz den Anschein, als ob sich nicht nur lymphatisches Gewebe, sondern auch das Bindegewebe an dem gleichen Reaktionsvorgang beteiligt, wie aus der Vermehrung des Bindegewebes am Rande und im Innern der infiltrierten Läppchen ersichtlich ist. Doch auch in Parteien ohne Lymphocyteninfiltration zeigt — wie oben beschrieben — das Bindegewebe deutliche Verdickung, besonders an den Stellen, wo sich Follikel oder Reste von Follikeln in Bindegewebe eingeschlossen finden.

In Basedowstrumen wird eine Vermehrung des Bindegewebes nur von einigen französischen Autoren — Nenaut, Ballet, Millié (cit. nach A. Kocher[11]) — beschrieben; nach Simmonds und Kocher (loc. cit.) findet sich jedoch bei uncomplizierten Fällen kein vermehrtes Bindegewebe; das Bindegewebe zeigt nur Verschiedenheiten, wie sie auch normalerweise vorkommen. Wir werden nicht fehl gehen, wenn wir die Bindegewebsvermehrung in unserem Falle in Zusammenhang bringen mit der Komplikation durch Tuberkulose.

Die Schilddrüsentuberkulose ist, abgesehen von der Miliartuberkulose der Thyreoida, eine verhältnismäßig seltene Erkrankung. Um die Mitte des vorigen Jahrhunderts herrschte die Ansicht, daß Struma und Tuberkulose sich gegenseitig ausschließen.

Rokitansky[18]) bestreitet in seinem Lehrbuch der pathologischen Anatomie aus dem Jahre 1859 das

Vorkommen von Schilddrüsentuberkulose. Virchow[19]) hielt um die gleiche Zeit ihr Vorkommen für äußerst selten. In den folgenden Jahrzehnten wurde die Schilddrüsentuberkulose nur vereinzelt gefunden; erst in den letzten Jahrzehnten wird sie etwas häufiger, seitdem man mehr Strumen untersucht hat, die keine weiteren klinischen Symptome boten. Nach Arnd[20]) sind im ganzen 44 Fälle von Schilddrüsentuberkulose niedergelegt worden, die nicht auf Grund von miliarer akuter tuberkulöser Infektion entstanden sind.

Eine ausführliche Zusammenstellung der betreffenden Autoren findet sich bei Ruppaner (loc. cit.) und in einem Sammelreferat über Schilddrüsentuberkulose von Dutoit[21]). Man unterscheidet zwei Arten von Schilddrüsentuberkulose:

1) Die Miliartuberkulose der Thyreoidea.
2) Die chronische Tuberkulose der Thyreoiden bezw. der Struma.

Eine besondere Form der letzteren ist die Struma tuberkulosa, die von Bruns[22]) zuerst charakterisiert wurde, bei der die Vergrösserung allein durch den enorm ausgebreiteten tuberkulösen Prozeß bedingt ist. Da die Miliartuberkulose der Schilddrüse sich in nichts von der anderer Organe unterscheidet, so gilt nur die zweite Form der Schilddrüsentuberkulose als Gegenstand unserer folgenden Betrachtung.

Das pathologisch-anatomische Bild der Schilddrüsentuberkulose unterscheidet sich bei deutlicher Verkäsung in seinem makroskopischem Aussehen nur wenig von demjenigen anderer Organe; häufig jedoch sind die tuberkulösen Veränderungen makroskopisch kaum oder garnicht zu erkennen, sodaß dann die Diagnose nur durch die mikroskopische Untersuchung gestellt werden kann.

Die mikroskopischen Veränderungen beschränken sich hauptsächlich auf die tuberkulösen Herde. Im übrigen Gewebe wird von Ruppaner und Hedinger

(loc. cit.) mehr oder weniger starke Vermehrung des Bindegewebes gefunden, hauptsächlich in der Umgebung tuberkulöser Herde, und zu Grunde gehender Follikel. Ruppaner (loc. cit.) beschreibt ähnliche Bilder wie die von uns auf S. 8 beschriebenen, aus denen zu schließen ist, daß sich das Bindegewebe zum mindestens teilweise auf Kosten zu Grunde gehender Follikel vermehrt. Auch Lymphocytenansammlungen, diffuse und cirkumskripte Herde, werden beschrieben, doch nirgends so ausgebreitet, wie in unserem Fall, sodaß wir sie in ihrem ganzen Umfange nicht allein auf die Tuberkulose zurückführen können.

Veränderungen des Parenchyms werden in größerer Entfernung von den tuberkulösen Herden bei uncomplizierten Fällen nirgends beschrieben. In unmittelbarer Nähe der tuberkulösen Herde hingegen sah Ruppaner Atrophie der Follikel, die er als sekundäre Erscheinung, durch mechanische Momente bedingt, auffaßt. Neben den atropischen Follikeln fand er mehrfach Bildungen im Sinne der Hitzig-Michaud'schen Bilder. Das Epithel war an diesen Stellen vergrößert, meist von regelmäßiger Form, die Kerne ebenfalls vergrößert und chromatinreich, die Form der Follikel vielfach unregelmäßig, Hitzig[23]) und Michaud[24]) konnten bei der Entstehung von Strumaknötchen Bilder sehen, die den Verdacht erweckten, als handle es sich bei ihnen um reparatorische Vorgänge, die den Ausfall des erkrankten Gewebes zu decken berufen sind. In unserem Präparat waren diese, an die Umgebung des Tuberkels gebundenen Veränderungen nicht nachweisbar.

Was den histologischen Bau des tuberkulösen Herdes selbst betrifft, so unterscheidet er sich von dem anderer Organe durch die relativ seltene Verkäsung und die Kleinheit des Tuberkels trotz langen Bestehens der tuberkulösen Infektion, und durch den an der Peripherie der Tuberkel auffallend häufigen Bindege-

webssaum, wie er sich auch in unserem Präparat an vielen Stellen fand. Aus diesen Besonderheiten des Schilddrüsentuberkels kann man auf eine gewisse Heilungstendenz schließen, was zur Erklärung für die relative Seltenheit der Schilddrüsentuberkulose herangezogen werden dürfte.

Ueber die Histogenese des Schilddrüsentuberkels sind die Ansichten der Autoren in mancher Hinsicht noch geteilt. Während Cornil und Ranvier[25]) die ersten, welche in dieser Frage Untersuchungen anstellten, sowie Baumgarten[26]) der Ansicht waren, daß durch Wucherung und Umwandlung der Epithelien die epitheloiden Zellen und Riesenzellen entstehen, behaupteten Chiari[27]) und Fränkel[28]), daß die Bestandteile des Tuberkels ausschließlich im interstitiellen Gewebe ihren Ursprung nehmen. Petersen[29]) schloß sich der ersteren, Clairmont[30]) der letzteren Ansicht an.

Experimentelle Untersuchungen von Roeger und Garnier[31]), sowie Tomellini[32]) haben zu keinem eindeutigen Resultat geführt. Während die ersten beiden die Entstehung der tuberkulösen Elemente aus gewucherten Epithelien aufs Entschiedenste verneinen, gibt Tomellini, der bei seinen Untersuchungen auch zu dem Resultat kam, daß sich die Tuberkel allein aus der Blutbahn entstammenden Zellen bildeten, doch zu, daß unter anderen Bedingungen die Entstehung des Tuberkel auch sehr gut eine andere sein könnte.

Nach neuen sehr genauen Untersuchungen von Ruppaner und Hedinger (loc. cit.) gilt es als das häufigste, daß sich die Tuberkel aus Bestandteilen des Gefäß-Bindegewebsapparates aufbauen, daß sie dementsprechend auch meist im interlobulären Bindegewebe lokalisiert sind. Beide Autoren fanden Bilder, aus denen hervorgeht, daß sich auch die Follikelepithelien am Aufbau des Tuberkels beteiligen, sobald letzterer intrafollikulär gelegen ist. Die Tuberkelbildung geht

dabei so vor sich wie bei gewissen Formen der intraalveolären Lungen- und intratubulären Nierentuberkulose, warauf schon Baumgarten (loc. cit.) hinwies. Ruppaner und Hedinger beschreiben neben regressiven Prozessen im Follikelepithel starke Wucherung desselben; die wuchernden Epithelien desquamieren und wandeln sich zum Teil unter Zusammenfließen ihres Protoplasmas zu Riesenzellen um. Gewisse Modifikationen gegenüber ähnlichen Prozessen in anderen Organen werden in der Schilddrüse durch die Anwesenheit des Kolloids bedingt. In vielen dieser intrafollikulären Tuberkel finden Ruppaner und Hedinger Bilder, die mit aller Deutlichkeit auf einen Zusammenhang zwischen Kolloid und Riesenzellbildung hinweisen. Das Kolloid zerfällt zunächt in einzelne Schollen, um diese Schollen finden sich stellenweise Haufen gewucherter Epithelien, in anderen Partien finden sich die gewucherten Epithelien losgelöst und zu Riesenzellen zusammengeflossen, diese arrodieren das Kolloid, wodurch stellenweise Bilder entstehen, die große Aehnlichkeit mit der lakunären Resorption des Knochens durch Osteoklasten haben. Als Endresultat finden sich unter völligem Schwund des Kolloids typische Tuberkel. Was unser Präparat betrifft, so konnten wir gleiche Bilder nicht nachweisen, wir fanden überall fertige „typische" Tuberkel.

Interessant ist es, daß Ruppaner bei einem seiner Fälle gerade in solchen von Riesenzellen umlagerten Kolloidschollen die einzigen in der betreffenden Struma nachweisbaren Tuberkelbazillen fand. Er erklärt durch die Anwesenheit der Tuberkelbazillen und ihrer Toxine die eigenartige Wirkung des Kolloids, gibt jedoch die Möglichkeit zu, daß auch das Kolloid an sich als Fremdkörper wirken könne, indem er als Analogon auf Riesenzellen hinweist, die gelegentlich an den Corpora amylacea, an verhornten Epithelzellen

und elastischen Fasern gefunden werden. In diesem Zusammenhang wichtig ist eine Publikation von Wilke[33]), in der er einen Fall veröffentlicht, dessen histologischer Befund wegen der zahlreich vorhandenen Riesenzellen zuerst als Schilddrüsentuberkulose aufgefasst wurde, der sich aber bei genauerer Untersuchung als „Fremdkörpertuberkulose" erwies. Wilke bezweifelt weiterhin die Richtigkeit der Diagnose zweier von Creite[34]) publizierter Fälle von Schilddrüsentuberkulose, in denen keine Bazillen, keine Nekrose gefunden wurden, sondern nur Tuberkel, in denen die Riesenzellen um Kolloidschollen lagerten. Wilke folgert daraus die Lehre, die speziell für die Schilddrüsentuberkulose gilt, „daß, jemehr die Befunde von Fremdkörperriesenzellen an den verschiedensten Stellen des Organismus sich häufen, desto mehr die Riesenzellen an differentieller Bedeutung für die Diagnose der Tuberkulose verlieren, daß desto mehr für die rein histologische Diagnose der Nachweis der Tuberkelbazillen, des typisch zelligen Aufbaues und der regressiven Veränderungen des Tuberkels zu verlangen sei".

In unserem Fall war, wie oben erwähnt, eine Beziehung zwischen Kolloid und Riesenzellen nicht nachzuweisen, dagegen fand sich deutlich der typische Aufbau des Tuberkels, sowie an einigen Stellen einwandfreie Nekrose, sodaß ein Zweifel an unserer Diagnose unberechtigt ist trotz des Fehlens der Tuberkelbazillen.

Das Fehlen der Tuberkelbazillen wurde auch in anderen Fällen von namhaften Autoren konstatiert, so von Fränkel,[28]) Baumgarten,[26]) von Petersen[29]) und Ast[35]). Nach Fränkel sind die tuberkulös erkrankten Teile im allgemeinen außerordentlich bazillenarm. Aus dieser Seltenheit der Schilddrüsentuberkulose schloß man auf eine relative Immunität der Schilddrüse. Um diese zu beweisen und ihrer Ursache näher zu kommen, wurden von verschiedenen Seiten Tierexperimente angestellt:

Torri[36]) und Tomillini (loc. cit.) injizierten Hunden in die Arteria threoidea $^1/_{10}$ bis $^1/_2$ ccm einer Bazillenemulsion, worauf regelmäßig ausgedehnte Tuberkulose der betreffenden Drüsenhälfte eintrat, die bis zur Verkäsung führte. Bei der ungeheuren Menge von Infektionsstoff, welche bei diesen Versuchen in die Thyreoidea gelangte, war die regelmäßige Infektion der Schilddrüse nicht verwunderlich. Daher stellte Shimodairs[37]) feinere Versuche an, die den natürlichen Verhältnissen näherkamen. Er verimpfte 20 bis 35 Tage alte Kulturen, von denen er $^1/_{1000000}$ bis $^1/_{10000}$ Oese in 0,05 Flüssigkeit emulgierte. Die Flüssigkeit wurde direkt in die Schilddrüse injiziert und zur Kontrolle auch in Milz, Niere und Hoden, Organe, welche im Gegensatz zur Schilddrüse häufig an Tuberkulose erkranken. Die größeren Dosen Emulsion infizierten regelmäßig die Schilddrüse in ausgedehntem Maße, $^1/_{1000}$ erzeugte nur in 4 Schilddrüsen von 7 Versuchstieren je ein einziges Knötchen, größere Verdünnungen infizierten die Schilddrüse nicht mehr während die anderen Organe noch durch Tuberkelbildung reagierten. Shimodaira ist geneigt, diese geringere Empfänglichkeit der Schilddrüse gegen die tuberkulöse Infektion mit der typischen spezifischen funktionellen Tätigkeit des Organs in Zusammenhang zu bringen. Der Gedanke liegt nahe, daß das Kolloid dafür verantwortlich zu machen ist, indem es die Tuberkelbazillen schädigt und dadurch ihre Ansiedlung erschwert. Als Stütze für diese Anschauung lassen wir die von Oehler[7]) gelieferte Beschreibung einer tuberkulosen Struma mit Basedowveränderung folgen: „Die zu untersuchende Schilddrüsenpartie zerfällt in 2 Teile: In einen über kirschgroßen kolloidhaltigen, ziemlich scharf von der Umgebung abgesetzten Knoten und ein mehr markig aussehendes Parenchym. Mikroskopisch zeigt das letztere deutliche Bilder Basedowscher Erkrankung in Gestalt mehr tubu-

lärer Entfaltung des Parenchyms, Ausprägung hoher Cylinderzellen und Verminderung des Kolloids. Bemerkenswert ist, daß in den Basedowabschnitten viele riesenzellhaltige Tuberkel zu finden sind, während sie in den Knoten fehlen.“ Die Tuberkelbazillen haben sich in den kolloidärmeren Basedowpartien angesiedelt, während sie die kolloidreicheren frei gelassen haben. Aehnliche Verhältnisse beschreibt Hedinger in einigen seiner Fälle; auch er findet in einigen Strumen die Tuberkel ausschließlich oder hauptsächlich in kolloidärmeren Partien lokalisiert. Aus alledem kann man mit großer Wahrscheinlichkeit den Schluß ziehen, daß es das Kolloid ist, das die Ansiedlung der Tuberkelbazillen in der Schilddrüse hemmt und dadurch die relative Seltenheit der Schilddrüsentuberkulose bedingt, daß weiterhin das Kolloid einen schädigenden Einfluß auf bereits angesiedelte Tuberkelbazillen ausübt und somit die Heilungstendenz des Schilddrüsentuberkels bedingt, die im histologischen Aufbau des Tuberkels zum Ausdruck kam.

Die pathologisch-anatomische Betrachtung unseres Präparates ergibt, daß wir es mit Veränderungen zu tun haben, die zum Teil auf Schilddrüsentuberkulose, zum Teil auf Morbus Basedow zurückzuführen sind. Bevor wir nun im folgenden auf das klinische Verhalten unseres Falles eingehen können, müssen wir uns zunächst kurz die wenig bekannten klinischen Symptome der unkomplizierten Schilddrüsentuberkulose vor Augen führen.

Die Schilddrüsentuberkulose kann in einzelnen Fällen völlig symtomlos verlaufen und erst bei Gelegenheit der Sektion als zufälliger Befund erhoben werden. In solchen Fällen handelt es sich um kleine Herde, die nur hier und da Nekrose zeigen und die sicher in vivo infolge ihrer Heilungstendenz spontan ausheilen können. In anderen Fällen führt die Tuberkulose in-

folge massenhafter Tuberkelbildung und der konsekutiven — oben näher beschriebenen — proliferativen und regressiven Veränderungen zu Strumabildung, die aber, solange der Prozeß sich langsam ausdehnt und zu keiner erheblichen Vergrößerung führt, in klinischer Hinsicht meist nichts Charakteristisches darbietet, sodaß nicht der leiseste Verdacht auf Tuberkulose entsteht.

In klinischer Hinsicht von größerem Interesse sind die Fälle, bei denen es zu rapider Bildung zahlreicher Tuberkel oder, wie das bei dem von Bruns[22]) als Struma tuberkulosa charakterisierten Krankheitsbild der Fall ist, zu ausgedehnten käsigen Erweichungen kommt. In beiden Fällen ist dann das auffallendste klinische Symtom die innerhalb weniger Wochen vor sich gehende Volumzunahme des Kropfes. Eigentlich akut entzündliche Erscheinungen fehlen dabei, doch kann das Wachstum von geringen Schmerzen begleitet und oft eine ziemlich erhebliche Druckschmerzhaftigkeit der Struma vorhanden sein, was mitunter zu der klinischen Diagnose einer Strumitis chron. geführt hat (Fall 3 von Ruppaner). Der ganze Prozeß verläuft meist ohne Fiebererscheinungen.

Infolge der raschen Größenzunahme der Struma kommt es leicht zu Druck auf die Umgebung. Es kommt zu Kompressionen der Trachea mit konsekutiver Dyspnoe (Fall von E. Fränkel[38]). Bei der Patientin von Bruns[22]) bestand eine rechtsseitige Parese des Nerv. recurrens. Im Falle Schwartz[33]) war ebenfalls das rechte Stimmband gelähmt, die Pupillen waren ungleich, und es bestanden Heiserkeit und Schlingbeschwerden.

Das bisher gezeichnete klinische Bild hat große Aehnlichkeit mit dem der Struma maligna, weshalb auch in einigen Fällen die Diagnose eine Struma maligna gestellt wurde (Fall Schwartz). Außer der malignen Neubildungen der Schilddrüse kommen diffe-

rentialdiagnostisch auch noch andere seltenere Affektionen der Schilddrüse in Betracht. In erster Linie die Struma syphilitica, die schwer von der Struma tuberkulosa und maligna abzugrenzen ist; bei der Differentialdiagnose würde vor allem die Anamnese und der Erfolg einer Jodtherapie in Betracht zu ziehen sein. Als seltenere Affektionen, welche mit der Struma tuberkulosa leicht verwechselt werden können, seien noch erwähnt die sehr seltene Aktinomykose der Thyreoida und jene eigentümliche, langsam verlaufende Entzündung des Kropfes, welche Riedel als eisenharte Struma beschrieben hat, und über deren Ätiologie man noch völlig im Unklaren ist.

Ruppaner ist mit Clairmont (loc. cit.) der Ansicht, daß es meist unmöglich sein wird, mit einiger Sicherheit die richtige Diagnose zu stellen. Immerhin dürften sich doch hin und wieder Anhaltspunkte für eine tuberkulöse Affektion der Schilddrüse finden. Treten z. B. die beschriebenen klinischen Symptome bei einem jugendlichen Individium auf, das an irgend einer anderen tuberkulösen Affektion leidet, und bei dem die Wassermannsche Reaktion negativ ausfällt, so darf mit einiger Wahrscheinlichkeit geschlossen werden, daß auch das Schilddrüsenleiden tuberkulöser Natur sei. Auch tuberkulöse Lymphdrüsen am Hals können einen Anhaltspunkt geben. (Fälle von Bruns[22]), Virchow[19]), Pupovoc[40]), von Schiller[41]).

Der einzige Fall, bei dem schon vor der Operation die Diagnose auf Schilddrüsentuberkulose gestellt wurde, ist der Fall von von Schiller; dabei handelte es sich um einen cystischen Tumor der vorderen Halsgegend, der sich beim Schlingakt mit nach aufwärts bewegte und dadurch seine Zugehörigkeit zur Schilddrüse dokumentierte; die Punktion ergab Eiter, in dem Jod nachzuweisen war und dessen Kultur auf Glycerinagar Tuberkelbazillen ergab.

Der Verlauf der Schilddrüsentuberkulose ist im allgemeinen der gleiche wie bei anderen Weichteiltuberkulosen; doch führt die Lokalisation in der Schilddrüse unter Umständen zu Besonderheiten des Verlaufs.

Bei Abscessbildung können die Abscesse in Nachbarorgane durchbrechen, wie das bei der Patientin Rollestones (cit. nach Ruppaner) der Fall war, bei der ein tuberkulöser Thyreoideaabscess sich in die Speiseröhre öffnete. Die Abscesse können auch nach außen durchbrechen und hartnäckige Fisteln im Gefolge haben. Arnd[20]) beschreibt einen Fall, den Corner beobachtet hat; es fand sich eine Fistel über einem harten tuberkulösen Schilddrüsenlappen. Der Lappen samt Fistel wurde excidiert, es blieb eine Fistel zurück. Auch bei einem Fall von Lenormant (cit. nach Arnd) blieb nach Inzision eines indolenten tuberkulösen Knotens im Istemus eine hartnäckige Fistel zurück.

Bei stärkerer Ausbreitung des tuberkulösen Prozesses können Ausfallserscheinungen von Seiten der Schilddrüsen auftreten. Clairmont[30]) beobachtete ein Kind, das im Anschluß an eine Schilddrüsentuberkulose schwer apathisch wurde. Volles Myxödem entwickelte sich beim Clairmontschen Patienten nicht; es ist auch bisher in keinem Falle beschrieben worden; doch ist die Gefahr des Myxödems bei unaufhaltsamer Ausbreitung des tuberkulösen Prozesses offenbar vorhanden. Einem solchen Vorkommnis würde als Analogen zur Seite zu stellen sein, die Beobachtung Köhlers[42]), bei der es infolge von Aktinomykose der Thyreoida zu ausgesprochenem Myxödem kam. Daß der gleiche Fall bei Schilddrüsentuberkulose nicht leicht eintritt, wird daran liegen, daß der tuberkulöse Prozeß ausheilt, bevor das Organ völlig zerstört ist, oder daß im normalen Gewebe reparatorische Vorgänge in Aktion treten, die den Ausfall von Schilddrüsengewebe ersetzen.

Nicht so selten wie die Ausfallserscheinung finden sich Symptome von Hyperthyreoidismus bis zu dem ausgebildeten Krankheitsbild des Morbus Basedowii, wie das auch bei unserer Patientin der Fall ist. Da in unserem Fall das Zusammentreffen von Schilddrüsentuberkulose und Morbus Basedowii besonders instruktiv ist, und da in der Literatur nur wenige ähnliche Fälle näher beschrieben sind, gehen wir im folgenden an der Hand der bekannten Fälle auf den Zusammenhang der Krankheitsbilder ein.

Nicht von allen Autoren werden die Basedowsymptome mit der Tuberkulose in Zusammenhang gebracht; einige erwähnen diese Fälle ganz nebenbei, indem sie das Zusammentreffen für Zufall halten, oder es dahingestellt sein lassen, ob ein kausaler Zusammenhang besteht oder nicht. Um einen solchen zu diskutieren, muß man über den klinischen Verlauf des einzelnen Falles und über den genauen Befund orientiert sein, man muß beurteilen können, ob die Tuberkulose oder die thyreotoxischen Symptome zuerst auftraten. Diese Frage ist jedoch in vielen Fällen nicht zu entscheiden wegen der häufig fehlenden Symptome der Schilddrüsentuberkulose.

Nur wenn — wie auch bei unserer Patientin — schon einige Zeit vor dem Auftreten thyreotoxischer Symptome sich eine rasch wachsende Struma vorfindet, die eventuell außerdem das eine oder andere auf Schilddrüsentuberkulose deutende Zeichen darbietet, können wir mit Sicherheit annehmen, daß die Schilddrüsentuberkulose das primäre ist. Das gleiche können wir jedoch mit derselben Sicherheit — abgesehen von unserem Fall — in keinem der in der Literatur bekannten Fälle annehmen, entweder aus Mangel an Symptomen von Seiten der Schilddrüsentuberkulose, oder aus Mangel an ausführlicheren Mitteilungen über den klinischen Verlauf, oder den histologischen Befund.

Klose[4]) allerdings berichtet, daß er an 4 Fällen schwere Zustände von Basedowscher Intoxikation im Anschluß an die Lokalisation echter Tuberkel in der Schilddrüse erlebt habe „und erklärt das Auftreten der Basedowsymptome, indem er annimmt, daß die tuberkulösen Knötchen durch ihre schnelle Ausbreitung die Follikel erschließen und ein verändertes Sekret“ zur Resorption bringen. Da Klose jedoch weder Krankengeschichte noch anatomischen Befund mitteilt, ist für uns nicht zu ersehen, welche Gründe für Klose maßgebend sind, um den Zeitpunkt der tuberkulösen Infektron früher als das Auftreten der Basedowsymptome anzunehmen. Immerhin dürfen wir annehmen, daß Klose triftige Gründe dafür hatte, zumal auch Biedl[6]) — ohne auf die Fälle näher einzugehen — in seinem Lehrbuch über innere Sekretion von lehrreichen, wenn auch seltenen Fällen spricht, in denen sich Basedowsymptome im Anschluß an tuberkulöse Erkrankung der Schilddrüse entwickelten, so daß wir in Anlehnung an so namhafte Autoren mit Recht annehmen können, daß außer unserem Falle entsprechende Fälle — das heißt, solche, in denen die Basedowsymptome mit Sicherheit als das sekundäre anzusehen sind — mehrfach vorgekommen sind, wenn sich auch in der Literatur keine nähere Beschreibung derselben findet. Bei den anderen casuistischen Mitteilungen, die Klose[4]), Biedl[6]), Simmonds[5]), Kocher[11]), von Werdt[3]), Ruppaner[1]), Hedinger[2]) und Oehler[7]) zu verdanken sind, müssen wir teils es dahingestellt sein lassen, ob die Tuberkulose das primäre, oder das sekundäre ist, teils aber den Morbus Basedow als das primäre, die Tuberkulose als das sekundäre ansehen.

Wir können demnach die in der Literatur bekannten Fälle von gleichzeitigem Vorkommen von Schilddrüsen-

tuberkulose und Morbus Basedow oder Basedowsymtomen in drei Gruppen einteilen:

1. Gruppe: Fälle, in denen die Schilddrüsentuberkulose als das primäre die Basedowsymytome als das sekundäre anzusehen sind.

Zu diesen rechnen wir — wie aus vorhergehendem ersichtlich ist —

1) die vier Fälle von Klose[4]),

2) die Fälle von Biedl[6]),

3) unseren Fall.

2. Gruppe: Fälle, in denen man es dahingestellt lassen muß, welches der beiden Krankheitsbilder zuerst entstanden ist, teils aus Mangel an Symptomen von Seiten der Schilddrüsentuberkulose, teils aus Mangel an ausführlicheren Mitteilungen über den Fall:

1) Simmonds[5]) erwähnt, daß er unter 100 Basedowstrumen 2 Strumen mit Tuberkulose fand, ohne auf dieses Zusammentreffen näher einzugehen.

2) A. Kocher[11]) erwähnt einen Fall, über den ihm nur mündlicher Bericht zugegangen sei.

3) von Werdt[3]) findet unter 29 Basedowstrumen eine Struma mit tuberkulösen Herden.

4) Ruppaner[1]) citiert aus der französischen Literatur einen Fall von Castaigne & Gilbert als einzigen damals veröffentlichen Fall, ohne ihn näher zu beschreiben.

5) Hedinger[2]) erwähnt, daß „in einzelnen“ der 10 Fälle, deren tuberkulösen Strumen ihm zur Untersuchung übersandt wurden, Morbus Basedowii oder wenigstens das eine oder andere Symptom desselben angegeben waren. In den kurzen wiedergegebenen Krankengeschichten seiner, hauptsächlich histologisch untersuchten Fälle ist jedoch nur bei Fall 3 und Fall 10 die Rede von Basedowsymptomen. Fall 3 ist genauer

von Ruppaner beschrieben worden; wir reihen ihn der folgenden Gruppe an, während wir Fall 10 zu dieser Gruppe zählen müssen:

Es handelt sich um eine 35jährige Frau, die seit 2 Jahren gleichzeitig unter Basedowsymptomen sich steigernde Beschwerden von Seiten einer wachsenden Struma hat. — Der linke Schilddrüsenlappen wird exstirpiert. —

Das Präparat besteht aus einem Strumaknoten mit zwei $1^1/_2$ cm messenden plattwandigen Cysten. Um den Knoten findet sich ein schmaler Saum von Schilddrüsengewebe. Mikroskopisch besteht der Knoten mit der Cyste aus mittelgroßen und kleinen Bläschen mit einschichtigem, mittelhohem Epithel, in denen sich meist Kolloid nachweisen läßt. Zwischen den Bläschen liegen breite Bänder von hyalinem Bindegewebe. Nach außen ist der Knoten von einer bindegewebigen Kapsel umgeben, auf die ein schmales Band ziemlich stark komprimierten Schilddrüsengewebes folgt, in dem intralobulär in mittlerer Zahl gefäßlose miliäre Tuberkel mit typischem Aufbau, meist ohne zentrale Nekrose sich zeigen."

Obgleich dieser Fall etwas ausführlicher beschrieben ist, können wir nicht entscheiden, ob die Tuberkulose oder der Morbus Basedowii das primäre ist. Da die Strumaschwellung und die Basedowsymptome zu gleicher Zeit auftraten, können wir daraus keinen Schluß auf den Zeitpunkt der tuberkulösen Infektion ziehen. Man könnte sagen: es sind keine Basedowveränderungen in der Struma beschrieben, infolgedessen trifft die von Klose gegebene Erklärung der Entstehung von Basedowsymptomen durch das die Follikel zerstörende Wachstum und die dadurch bedingte vermehrte Resorption von Sekret auch für diesen Fall zu. Da Hedinger jedoch lediglich über Schilddrüsentuberkulose schreibt und ausdrücklich betont, daß er auf das Zusammen-

treffen mit Morbus Basedowii nicht näher eingeht, können wir nicht mit Sicherheit ausschließen, daß doch stellenweise Basedowveränderungen vorhanden waren, die nicht weiter berücksichtigt wurden.

3. Gruppe: Fälle, in denen der Morbus Basedowii als das primäre, die Schilddrüsentuberkulose als das sekundäre aufzufassen ist.

1. Fall Oehler[7]) (Fall 12 der Oehlerschen Arbeit.) Eine 33 Jahre alte Patientin hat seit dem 13. Lebensjahr einen dicken Hals, der nie Atembeschwerden gemacht hat. Erst seit 8 Wochen krank; sie war überarbeitet, es traten Appetitlosigkeit, Müdigkeit, schlechter Schlaf, innerliche Unruhe auf. Gewichtsabnahme in einer Woche 5 Pfund. Auch die Augen sollen stärker hervorgetreten sein. Befund: dauernder Erregungszustand. Kein deutlicher Exophthalmus; beiderseits mäßige Struma, am meisten im Isthmusanteil geschwollen. Puls hochgradig beschleunigt bis 130 pro Minute. Operation: Patientin kommt unter der Diagnose Morbus Basedowii zur Operation. Rechter Lappen und Isthmus excidiert; es handelt sich um eine blutreiche parenchymatöse Struma, glatte Wundheilung, langsame Erholung, nur allmählicher Rückgang der nervösen Beschwerden. Im mikroskopischem Präparat finden sich stellenweise für Basedow sprechende Veränderungen, bestehend in Papillenbildung und hohem Cylinderepithel. Noch reichlich Kolloid. An einzelnen Stellen Lymphfollikel mit Riesenzellen (Tuberkulose?) Weiterer Verlauf: Im Laufe der nächsten Wochen Stillstand in der Erholung, die linke Strumahälfte wird wieder dicker.

Patientin wird zum zweitenmal operiert ($3^1/_2$ Monate nach der ersten Operation). Keilresektion aus dem hypertropischen linken Lappen. Gute Erholung, Wundheilung glatt. Patientin erholt sich und bleibt dauernd gesund.

Präparat: Die excidierte Schilddrüsenpartie zerfällt in 2 Teile: in einen über kirschgroßen kolloidhaltigen, ziemlich scharf von der Umgebung abgesetzten Knoten und ein mehr markig aussehendes Parenchym.

Mikroskopisch zeigt das letztere deutliche Bilder Basedowscher Erkrankung in Gestalt mehr tubulärer Entfaltung des Parenchyms, Ausprägung hoher Zylinderzellen und Veränderung des Kolloids. Bemerkenswert ist, daß in den Basedowabschnitten viele riesenzellhaltige Tuberkel zu finden sind, während sie in dem kolloidreicheren Knoten fehlen.

2. Fall Ruppanner[1]). Es handelt sich um eine 50jährige Frau, die seit ihrem 12. Lebensjahr eine Struma hat. Mit 23 Jahren wurde eine Kropfcyste incidiert. Wenige Jahre später nahm die Struma an Größe zu, es trat Herzklopfen und Dyspnoe auf, Patientin wurde nervös, kam in ihrem Allgemeinbefinden sehr herunter. 1900 trat zum erstenmal Tremor der Finger auf, und das Herzklopfen nahm an Intensität bedeutend zu. Die Augen standen, wie die Kranke sich ausdrückt, zum Kopfe heraus. Ein längerer Landaufenthalt brachte zwar entschiedene Besserung. Jedoch trat nach Wiederaufnahme des Berufes von neuem Verschlechterung ein.

Nach der Operation rasche Hebung des Allgemeinbefindens. Herzklopfen verschwindet ganz, Patientin wird in vollem Umfang arbeitsfähig.

Präparat: Es handelt sich um eine Struma nodosa. Die Knoten bestehen aus wechselnd großen mit Kolloid gefüllten Follikeln, deren Epithel niedrig und von kubischer Form ist. Daneben finden sich an vielen Orten Bläschen, die mehr schlauchartig gebildet sind. Oft ist ihr Lumen kaum erkennbar, spaltartig verengt, dann aber kann es wieder die Größe des durchschnittlichen Follikeldurchmessers erreichen. Viel-

fach sind diese schlauchartigen Bläschen verzweigt, ihre Epithelzellen sind höher und fallen durch ihre stark gefärbten Kerne sofort auf. In den schlauchförmigen Follikeln fehlt häufig der kolloide Inhalt. Außerdem beschreibt Ruppanner besonders in den peripheren Partien verkäste Tuberkel, die jedoch gegenüber den anderen Veränderungen stark in den Hintergrund treten.

Die Gesamtzahl der in der Literatur bekannten Fälle von Schilddrüsentuberkulose und gleichzeitig bestehenden Basedowsymptomen beträgt also, unseren Fall mitgerechnet, 13, ausschließlich der von Biedl ohne Angabe ihrer Zahl erwähnten Fälle. Wenn man bedenkt, daß der erste Fall, der von Castaigne und Gilbert im Jahre 1899, der von Ruppanner im Jahre 1909, sämtliche anderen Fälle aber in den letzten 4 Jahren veröffentlicht worden sind, und daß sicher, wie aus den Worten Biedl's hervorgeht, nicht alle Fälle publiziert worden sind, wenn man weiter bedenkt, daß die Schildrüsentuberkulose eine relativ seltene Erkrankung ist — im ganzen sind nicht ganz 50 Fälle bekannt geworden — so müssen wir den Schluß ziehen, daß die Kombination von Basedowsymptomen und Schilddrüsentuberkulose verhältnismäßig häufiger vorkommt, als man gewöhnlich annimmt und daß sie sicher in früherer Zeit manchmal übersehen ist.

Wir werden deswegen nicht fehlgehen, wenn wir glauben, einen causalen Zusammenhang zwischen Tuberkulose und Basedow annehmen zu müssen. Dieser ist nach zwei Richtungen möglich. Entweder ist das Auftreten der Basedowsymptome eine Folgeerscheinung der Tuberkulose (1. Gruppe) oder die tuberkulöse Infektion ist durch den Morbus Basedow bedingt (3. Gruppe). Wir sind geneigt zu glauben, daß beide Arten vorkommen.

Was zunächst die Fälle der dritten Gruppe angeht, so haben wir bereits den Fall Oehler als beweisend dafür angesehen, daß in Strumen mit Basedowver-

änderungen die Tuberkelbazillen sich leichter ansiedeln, da in der Struma Oehler's lediglich die kolloidärmeren Basedowpartien Tuberkel zeigten, während die kolloidreicheren Partien frei geblieben waren. Der Grund dafür ist darin zu suchen, daß – wie wir oben näher ausgeführt haben — das Kolloid auf die Tuberkelbazillen einen schädigenden Einfluß ausübt, sodaß die Ansiedlungs- und Wachstumbedingungen für die Tuberkulose in kolloidärmeren Strumen bessere sind als in kolloidreichen Schilddrüsen.

Wenn dem so ist, so müßte man auch statistisch nachweisen können, daß sich Tuberkulose in Basedowstrumen häufiger findet als in anderen Strumen. Dazu bedarf es einer umfangreichen Statistik, in der bei den einzelnen Fällen auch aus einander gehalten sein muß, ob die Basedowsymptome, oder die Tuberkulose das primäre sind. Da diese Frage in den bisher veröffentlichten Fällen nie berücksichtigt worden ist, kann ein solcher Nachweis aus der Literatur nicht erbracht werden, und wird auch in Zukunft kaum zu liefern sein wegen der relativen Seltenheit der Schilddrüsentuberkulose und der oft schwierigen Entscheidung, ob zuerst die tuberkulösen Herde oder die Basedowsymptome vorhanden waren.

Nicht besser steht es mit der Statistik über die der Gruppe I zugehörigen Fälle. Wie wir bei deren Aufzählung gesehen haben, ist außer unserem Fall kein Fall aus dieser Gruppe genau beschrieben worden. Immerhin bürgen so namhafte Autoren wie Biedl und Klose dafür, daß mehrere solcher Fälle bekannt sind. Klose erklärt auch das Auftreten der Basedowsymptome durch vermehrte Resorption „veränderten Sekrets“ infolge Zerstörung von Follikeln durch die rasch wachsenden tuberkulösen Herde.

Wir glauben jedoch nicht, daß das aus den zerstörten Follikeln resorbierte Kolloid die alleinige Ursache

der Basedowsymptome ist, zum mindestens nicht in allen Fällen; denn wäre das Tatsache, so müßten bei jeder hochgradigeren Tuberkulose der Schilddrüse Basedowsymptome auftreten.

Bemerkenswert ist, daß sich in unserem Fall neben den die Follikel zerstörenden Tuberkeln typische Basedowveränderungen finden. Aus dem klinischen Verlauf ergibt sich, daß zuerst die Schilddrüsentuberkulose bestand, was man aus der rasch wachsenden, mehrere Monate hindurch keine Basedowsymptome verursachenden Struma schließen muß; erst nach 4 bis 5 Monaten traten Basedowsymptome auf, die bereits mehrere Monate bestanden, als Patientin schließlich zur Operation kam.

Wir halten es zum mindesten für unwahrscheinlich, daß die Entstehung des einige Monate nach der tuberkulösen Struma sich entwickelnden Morbus Basedowii lediglich dem Zufall zuzuschreiben ist. Wir neigen dazu, unseren Fall den Fällen de Quervains l. c. (43, 44) in Parallele zu setzen, bei denen der Morbus Basedow im Anschluß an eine Thyreoiditis acuta entstand und bei denen de Quervain die Entstehung des Morbus Basedowii als eine „toxische Reaktion“ auffaßt. Es wäre demnach anzunehmen, daß die Schildrüsentuberkulose, ebenso wie die Thyreoiditis acuta, nicht nur das klinische Bild, sondern auch die pathologisch-anatomischen Veränderungen des Morbus Basedow zur Folge haben kann. Ein sicheres Urteil könnte man nur aus mehreren gleichen Fällen gewinnen. Da nun aber, wie wir dies bereits ausführten, auf die Combination von Morbus Basedow und Schilddrüsentuberkulose seitens der Beobachter nicht allzu großes Gewicht gelegt worden ist, vielmehr ein derartiges Vorkommen mehr als Zufälligkeit galt, so fehlt es leider zur Zeit noch an Vergleichsobjekten, und wir müssen es daher bei obiger Vermutung über das Wesen des causalen Zu-

sammenhangs zwischen der Schilddrüsentuberkulose und den Basedowveränderungen bewenden lassen.

Die Therapie bei gleichzeitigem Vorkommen von Schilddrüsentuberkulose und Morbus Basedow wird wohl stets eine operative sein müssen. Das Bestehen einer Schilddrüsentuberkulose allein erfordert gewöhnlich bereits ein chirurgisches Vorgehen, teils der Beschwerden wegen, die eine tuberkulöse Struma durch Druck auf die benachbarten Organe verursachen kann, teils wegen der Gefahr, die das Bestehen eines fortschreitenden destruktiven Prozesses in einem so lebenswichtigen Organe in sich birgt. Der bereits erwähnte Fall von Clairmont lehrt, daß eine Tuberkulose der Thyreoida zu Myxödem führen kann. Der Operateur sieht sich vor der unter Umständen schwierig zu lösenden Aufgabe, auf der einen Seite möglichst viel gesundes Schilddrüsengewebe schonen zu müssen, auf der anderen Seite doch alles krankhafte zu entfernen. Im einzelnen wird sich die Operation nach den speziell vorliegenden Verhältnissen zu richten haben. Handelt es sich um kalte Abscesse, die als Cystenkröpfe imponieren, so mag eine Incision mit folgender Exkochleation meistens genügen. (Fälle von Schwartz, Ivanoff l. c.) Doch kann nach einer solchen Incision — wie der Fall von Lenormant (l. c.) lehrt — eine hartnäckige Fistel zurückbleiben. Bei Excisionen kann es, wie im Falle Clairmonts, infolge vielfacher Verwachsungen der Struma mit der Umgebung zu Schwierigkeiten kommen. Bei der Patientin Fraenkels wurden aus obigem Grunde Trachea und Oesophagus verletzt; die Kranke ging an eitriger Mediastinitis zu Grunde. Trotz dieser eventuell eintretenden Komplikation wird man vor der Operation nicht zurückschrecken dürfen.

Wenn schon das alleinige Bestehen einer Schilddrüsentuberkulose operatives Vorgehen erfordert, so ist das um so mehr der Fall bei Kombination mit Morbus Basedow, da ja letzterer eine weitere Indikation

zur Operation bildet. Vor der Operation das Bestehen beider Krankheitsformen zu erkennen, war allerdings in den bislang bekannten Fällen nicht möglich und kann auch nur unter ganz besonders günstigen Umständen möglich werden, ist es doch auch bei alleinigem Vorhandensein von Schilddrüsentuberkulose nur einmal — in dem Falle von von Schiller, bei dem es sich um einen kalten Absceß handelte — gelungen, die Diagnose bereits vor dem operativen Eingriff zu stellen.

Der Erfolg der Operation war in unserem Falle ein ausgezeichneter. 3 Wochen nach der Operation waren die nicht unerheblichen Basedowbeschwerden völlig verschwunden, und auch nach $^3/_4$ Jahren waren keinerlei Beschwerden und keine Schilddrüsenvergrößerung vorhanden, sodaß mit Sicherheit anzunehmen ist, daß auch der bei der Operation im zurückgelassenen Schilddrüsenlappen eventuell noch vorhandene tuberkulöse Prozeß zur Ausscheidung gekommen war. Auch in den anderen zur Operation gekommenen Fällen ist ein guter Erfolg zu verzeichnen. Es handelt sich um den Fall 10 der Hedingerschen Arbeit, den Oehlerschen Fall und den Fall 3 von Ruppaner. Die Fälle Hedinger und Ruppaner wurden durch einmalige Operation geheilt, nur im Oelerschen Fall kam es zu einem Recidiv, doch führte dessen Beseitigung durch eine zweite Operation zu einer dauernden Heilung der Patientin.

Die Operation von Fällen von Basedow und Schilddrüsentuberkulose ist also offenbar von auffallend gutem Erfolge begleitet. Wir sind geneigt, das dadurch zu erklären, daß der wechselseitige schädigende Einfluß, den Morbus Basedow und Schilddrüsentuberkulose aufeinander ausüben, durch die Operation am schnellsten beseitigt wird. Einerseits wird nach der Operation die zurückgelassene Schilddrüsenpartie zu vermehrter Sekretion angeregt, das in den Follikeln befindliche Kolloid wird konzentrierter und vermehrt dadurch die

Widerstandskraft der Schilddrüse gegen den tuberkulösen Prozeß, da ja — wie wir oben des näheren auseinander gesetzt haben — Gründe vorhanden sind, anzunehmen, daß das Kolloid einen entwickelungshemmenden Einfluß auf Tuberkelbazillen ausübt; andererseits wird durch Beseitigung des größeren Teils der tuberkulösen Herde aus der erkrankten Struma die Zerstörung von Fallikeln und somit die dadurch bedingte vermehrte Resorption von Kolloid herabgesetzt, was auch eine Herabsetzung der Basedowsymptome zur Folge haben muß, und es wird weiterhin verhindert, daß die Schilddrüse auf den Reiz des tuberkulösen Prozesses mit Basedowsymptomen reagiert, was — wie bereits oben erwähnt — als „toxische Reaktion" der Schildrüse im Sinne de Quervains (loc. cit.) aufzufassen wäre.

Es sind also mannigfache Gründe vorhanden, aus denen hervorgeht, daß die Prognose einer Operation bei einem Fall von Schilddrüsentuberkulose und Morbus Basedow eine relativ günstige ist. Zur Bestätigung dessen wäre eine genaue Beobachtung und Mitteilung neuer Fälle, die ja auch in mannigfacher anderer Hinsicht von Interesse wäre, wünschenswert, und das um so mehr, als die Angaben über die bisher gemachten Beobachtungen recht unvollständige sind.

Zum Schluß erfülle ich die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten früheren Chef, Herrn Professor Dr. Jenckel, für die Ueberlassung des Materials und für den mir bei der Anfertigung dieser Arbeit freundlichst erteilten Rat, sowie Herrn Prosektor Professor Dr. Hueter und Herrn Sekundärarzt Dr. Süßenguth für ihre liebenswürdige Unterstützung, Herrn Professor Dr. Hueter im besonderen für die Ueberlassung von Literaturwerken aus seiner Privatbibliothek meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literatur.

1. Ruppanner: Ueber tuberkulöse Strumen. Frankfurter Zeitschrift für Pathologie, Bd. 2. 1909.
2. Hedinger: Zur Lehre der Schilddrüsentuberkulose. Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie. Bd. 116. 1911.
3. v. Werdt, Ueber Lymphfollikelbildung in Strumen. Frankfurter Zeitschrift f. Pathologie. Bd. 8. 1911.
4. Klose: Die Basedow'sche Krankheit. Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilkunde Bd. 8. 1911.
5. Simmonds: Ueber die anatomischen Befunde bei Morbus Basedowii. Deutsche med. Wochenschrift. No. 47. 1911.
6. Biedl: Innerere Sekretion. Wien 1910.
7. Oehler: Das histologische Bild der Basedowstruma im Verhältnis zum klinischen Bild der der Basedow'schen Krankheit. Beiträge zur klinischen Chirurgie. Bd. 83, H. 1. 1913.
8. Lubarsch u. Marchand: Verhandlungen der Naturforscherversammlung, Lübeck 1895, Bd. 2.
9. A. Kocher: Ueber Morbus Basedowii. Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie. Bd. 9. 1902.
10. A. Kocher: Ergebnisse histologischer und chemischer Untersuchungen von 160 Basedowfällen. Archiv für klinische Chirurgie, Bd. 92. 1910.
11. A. Kocher: Die histologischen und chemischen Veränderungen der Schilddrüse bei Morbus Basedowii und ihre Beziehung zur Funktion der Drüse. Virchows Archiv, Bd. 208. 1912.
12. Zander: Zur Histologie der Basedowstruma. Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie, Bd. 25, H. 4. 1912.
13. Pettavel: Beitrag zur pathologischen Anatomie des Morbus Basedowii. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, No. 116. 1911.

14. Mac Callum: John Hopkins Hospital Bulletin (105) cit. nach A. Kocher.

15. Th. Kocher: Beiträge zur Pathologie der Schilddrüse. Archiv für klinische Chirurgie, Bd. 87. 1906.

16. E. Fränkel: Diskussion über den Vortrag von Sänger und Sudeck „die Basedow'sche Kranhheit" im Aerztlichen Verein in Hamburg, ref. Deutsche med. Wochenschrift 1911, S. 1291.

17. v. Giercke: Aschoff, Lehrbuch der pathologischen Anatomie. 2. Auflage, Bd. 2.

18. Rokitansky: Lehrbuch der pathologischen Anatomie. Bd. 3. 3. Auflage, Wien 1859.

19. Virchow: Die krankhaften Geschwülste. Bd. 3. 22 Vorl. 1864.

20. Arnd: Beitrage zur Kenntnis der Schilddrüsentuberkulose, Sammelreferat. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. No. 116. 1911.

21. Dutoit: Die Schilddrüsentuberkulose, Sammelreferat. Deutsche med. Wochenschrift No. 6. 1913.

22. v. Bruns: Struma tuberkulosa. Bruns Beiträge, Bd. 10. 1893.

23. Hitzig: Beiträge zur Histologie und Histogenese der Struma. Archiv für klinische Chirurgie, Bd. 47. 1894.

24. Michaud: Histogenese der Struma nodosa. Virchows Archiv Bd. 168. 1906.

52. Cornil et Ranvier: Manuel d' Histologia pathologique. Paris 1876 (cit. nach Ruppanner).

26. Baumgarten: Die Histogenese des tuberkulösen Prozesses. Zeitschrift für klinische Medizin. Bd. 9 u. 10.

27. Chiari: Ueber Tuberkulose der Schilddrüse. Wiener med. Jahrbucher, Bd. 69, 1878.

28. Fränkel, Ueber Schilddrüsentuberkulose. Virchow's Archiv, Bd. 104. 1886.

29. Petersen: Ein neuer Fall von Schilddrüsentuberkulose. Dissertation. München 1901.

30. Clairmont: Zur Tuberkulose der Schilddrüse. Wiener klinische Wochenschrift 1902.

31. Roger et Garnier: Des lésions de la glande thyreoide dans la tuberkulose. Archiv génér. de méd. nouvelle série F 3. 1900.

32. Tomellini: Experimentelle Untersuchungen über die Tuberkulose der Schilddrüse. Beiträge zur pathologischen Anatomie und allgemeinen Pathologie, Bd. 37. 1905.

33. Wilke: Ueber Riesenzellbildung in Thyreoidea und Prostata (zugleich ein Beitrag zur Histologie der Fremdkörpertuberkulose). Virchow's Archiv. Bd. 211, H. 2. 1913.

34. Creite: Ueber tuberkulöse Strumen. Beiträge zur klinischen Chirurgie, Bd. 178. 1912.

35. Ast: Ueber einen Fall von Tuberkulose der Schilddrüse. Dissertation Erlangen. 1906.

36. Torri: La thyreoide nei morbi infettivi. Policlinio sec. chir. 1900 (cit. nach Arnd (20)).

37. Shimodaira: Experimentelle Untersuchungen über die Tuberkuloseinfektion der Schilddrüse. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie 109.

38. E. Fränkel: Tuberkulose der Schilddrüse. Berliner klinische Wochenschrift 1897.

39. Schwartz: Abscèz tuberculeux du corps thyreoide. Archiv de laryngologie (cit. nach Rumpanner (1).

40. Pupowack: Zur Kenntnis der Tuberkulose der Schilddrüse. Wiener klinische Wochenschrift. 1903.

41. v. Schiller: Kalter Abszeß der glandula Thyreoidea. Wiener klinische Wochenschrift. No. 30. 1908.

42. Köhler: Myxödem auf seltener Basis. Berliner klinische Wochenschrift Nr. 41. 1894.

43. de Quervain: Thyreoiditis simplex und toxische Reaktion der Schilddrüse.

44. de Quervain: Die akute nicht eitrige Thyreoiditis und die Beteiligung der Schilddrüse an akuten Intoxikationen und Infektionen. Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie. 2. Suppl.-Band. 1904.

Lebenslauf.

Ich, Robert Franz Wilmanns, wurde am 21. Juni 1888 zu Durango in Mexiko geboren als Sohn des deutschen Kaufmanns Franz Wilmanns.

Im Jahre 1895 zogen meine Eltern nach Deutschland, dort besuchte ich das städtische Realgymnasium zu Altona, wo ich 1907 das Abiturientenexamen bestand. Danach widmete ich mich dem Studium der Medizin auf den Universitäten Heidelberg, München und Berlin. Am 24. Juli 1912 bestand ich in Berlin das Staatsexamen und erhielt nach Ableistung des praktischen Jahres am städtischen Krankenhause zu Altona am 22. August 1913 die Approbation als Arzt.